

PROFLAKTİK SALPINGO-OOFÖREKTOMİ YAPILAN AİLEVİ MEME VE OVER KANSER SENDROMLU HASTALARDA KLİNİK BULGULAR FARKLI MIDIR ?

ARE THE CLINICAL FINDINGS DIFFERENT IN PATIENTS WITH FAMILIAL BREAST AND OVARIAN CANCER SYNDROME WHO UNDERWENT PROPHYLACTIC SALPINGO-OOPHORECTOMY ?

Gökşen GÖRGÜLÜ, Muzaffer SANCI

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Jinekolojik Onkoloji Kliniği

ÖZET

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı; BRCA1/2 (breast cancer1/2) gen mutasyonu nedeniyle proflaktik cerrahi (bilateral salpingo-ooforektomi; BSO) yapılan kadınlarda demografik ve tıbbi özelliklerin BRCA1 ve BRCA2 gen mutasyonu taşıyıcıları arasında karşılaştırılmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Kliniğimizde son 5 yıl içerisinde BRCA1/2 gen mutasyonu saptanmış ve proflaktik cerrahi (BSO) yapılmış olan 24 kadın çalışmaya alındı. BRCA1 ve BRCA2 gen mutasyonu saptanan hastalar yaş, gebelik ve doğum sayısı, vücut kitle indeksi (VKİ), Ca125 değeri, infertilite ve meme kanseri öyküsü, cerrahi şekli ve postop patoloji sonuçları açısından karşılaştırıldı.

BULGULAR: Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması $45,5\pm 5,8$, VKİ $27,6\pm 5,4\text{kg/m}^2$, Ca125 değeri $17,9\pm 14,1\text{IU/ml}$ saptanmış olup hastaların %79,2'sinde meme kanseri öyküsü mevcuttu. Hastaların %62,5'inde BRCA1 ve %37,5'inde BRCA2 gen mutasyonu mevcuttu. BRCA1 ve BRCA2 grupları arasında yapılan karşılaştırmada yaş, gebelik ve doğum sayısı, VKİ, Ca125 değeri, infertilite ve meme kanseri öyküsü, cerrahi şekli ve postoperatif patoloji sonuçları açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Postoperatif patolojik değerlendirme neticesinde bir hastada over kanseri (BRCA1 grubunda) saptandı.

SONUÇ: BRCA1 ve BRCA2 gen mutasyonu olan hastalarda demografik ve tıbbi özellikler açısından fark bulunmayıp, nihai patoloji sonucunda malignite çıkabileceği akılda tutulmalıdır.

ANAHTAR KELİMELER: BRCA1, BRCA2, Over, Kanser, Proflaksi

ABSTRACT

OBJECTIVE: The aim of this study was comparison of demographic and medical characteristics among BRCA1 and BRCA2 gene mutation carriers in women who underwent prophylactic surgery (bilateral salpingo-oophorectomy; BSO) due to BRCA1/2 (breast cancer1/2) gene mutation.

MATERIAL AND METHODS: Twenty-four women who were found to have BRCA1/2 gene mutations in our clinic in the last 5 years and had undergone prophylactic surgery (BSO) were included in the study. Patients with BRCA1 and BRCA2 gene mutations were compared in terms of age, number of pregnancies and births, body mass index (BMI), Ca125 value, history of infertility and breast cancer, type of surgery and postoperative pathology results.

RESULTS: The mean age of the patients included in the study was 45.5 ± 5.8 , BMI was $27.6\pm 5.4\text{kg/m}^2$, Ca125 value was $17.9\pm 14.1\text{IU/ml}$, and 79.2% of the patients had a history of breast cancer. A total of 62.5% patients had BRCA1 and 37.5% had BRCA2 gene mutations. There was no statistically difference found between the two groups in terms of age, number of pregnancies and births, BMI, Ca125 value, history of infertility and breast cancer, type of surgery and postoperative pathology ($p>0.05$). As a result of the postoperative pathological evaluation, ovarian cancer was detected in one patient (in the BRCA1 group).

CONCLUSIONS: There is no difference in terms of demographic and medical characteristics between patients with BRCA1 and BRCA2 gene mutations, and it should be kept in mind that malignancy may be found as a result of the final pathology.

KEYWORDS: BRCA1, BRCA2, Over, Cancer, Prophylaxis

Geliş Tarihi / Received: 05.09.2021

Kabul Tarihi / Accepted: 10.03.2022

Yazışma Adresi / Correspondence: Dr. Gökşen GÖRGÜLÜ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Jinekolojik Onkoloji Kliniği

E-mail: goksengorgulu1923@hotmail.com

Orcid No (Sırasıyla): 0000-0003-2837-8497, 0000-0002-8494-4302

Etik Kurul / Ethical Committee: İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu (17.05.2021/5-47).

GİRİŞ

Over kanseri, jinekolojik kanser ölümlerinin en sık ikinci nedenidir. Hastalık genellikle ileri evrede teşhis edilir ve hastalığın 5 yıllık sağ kalım oranı %50'den azdır (1). Tüm over kanserlerinin yaklaşık %10'nu herediter olup en sık "kalıtsal ailevi meme ve over kanseri sendromu" görülmektedir. Kalıtsal ailevi meme ve over kanseri sendromundan BRCA1 ve BRCA2'deki gen mutasyonları sorumlu olup, epitelyal over kanseri vakalarının %14'ünde bu mutasyonlar mevcuttur (2). Yaşam boyu meme kanseri riski %15.2 iken, BRCA1 veya BRCA2 mutasyonu barındıran kadınlarda bu oranın %69-72 civarında olduğu tahmin edilmektedir (3). Ortalama yaşam boyu over kanseri riski %1.3 iken, 80 yaşına kadar over kanserinin kümülatif yaşam boyu riski BRCA1 mutasyon taşıyıcıları için %44-49 ve BRCA2 mutasyon taşıyıcıları için %17-21'dir (4, 5). BRCA1 ve 2 mutasyon taşıyıcısı olan kadınlar meme ve over kanseri açısından yüksek risk altında oldukları için; bu popülasyonda kanser için risk azaltıcı stratejiler geliştirilmiştir. Meme kanseri riskini azaltmak için; 18 yaşından başlayan meme kanseri farkındalığı eğitimi, 25 yaşından başlayarak 6-12 ayda bir klinik meme muayenesi, 25-29 yaş arasında yıllık meme manyetik rezonans görüntülemesi yapılması, 30 yaşından sonra yıllık mamografi taraması ve proflaktik bilateral mastektomi (PBM) yapılması önerilmektedir. Over kanseri riskini azaltmak için; 30-35 yaşından sonra her 3 ila 4 ayda bir ultrasonografi ve Ca125 değerlendirmesi, fertilité arzusu tamamlanınca veya 35-40 yaşından sonra proflaktik BSO (PBSO) yapılması önerilmektedir (6). PBSO yapılması ile over kanseri riski %3,5-4,3'e düşerken, meme kanseri riski ise %30-40'a düşmektedir (7). PBSO yapılması için tercih edilecek cerrahi yöntem laparotomiye kıyasla daha az morbidite nedeniyle laparoskopi olmalıdır (8).

BRCA1 mutasyonu olan kadınlarda over kanseri görülme riski BRCA2 mutasyonu olan kadınlara göre 3,6 kat daha fazladır (4). Aynı zamanda BRCA1/2 mutasyon taşıyıcılarında uterin kanser riskinin arttığı öne sürülmektedir (9). Bununla birlikte BRCA1 ve BRCA2 mutasyonu olan kadınlarda demografik verilerin karşılaştırılması ile ilgili literatürde yeterli veri bulunmamaktadır.

Bizim hipotezimiz BRCA1 mutasyonu olan kadınlarda over kanseri riski daha fazla olduğu için, BRCA1 ve BRCA2 mutasyonu olan kadınlarda demografik ve tıbbi özellikler açısından farklılıklar olacağıdır. Bu çalışmanın amacı; BRCA1 ve BRCA2 mutasyonu olan ve bu nedenle PBSO yapılan hastaların demografik ve tıbbi özellikler açısından karşılaştırılmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Mayıs 2016 - Mayıs 2021 tarihleri arasında hastanemizde meme kanseri tanısı alıp bu nedenle tedavi gören ve "kalıtsal ailevi meme ve over kanseri sendromu" açısından yüksek riskli olması nedeniyle yapılan değerlendirme neticesinde BRCA1 ve BRCA2 mutasyonu saptanmış, tedavi ve takibinin kliniğimiz tarafından gerçekleştirildiği; PBSO yapılan 24 kadın alındı.

Kalıtsal ailevi meme ve over kanser sendromu açısından yüksek riskli olduğu için BRCA1/2 taraması yapılma kriterleri; (1) erken gelişen meme kanseri (<40yaş) ve bir veya daha fazla birinci/ikinci derece akrabasında meme kanseri öyküsü olması, (2) meme kanseri (>40yaş) ve iki veya daha fazla birinci/ikinci derece akrabasında meme kanseri öyküsü olması, (3) bilateral meme kanseri olması, (4) ailesinde meme ve over kanseri birliktelik öyküsü olması şeklinde belirlendi. Çalışmaya alınan hastalar BRCA1 ve BRCA2 olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hastane medikal veri sisteminden çalışmaya alınan hastaların yaş, gebelik ve doğum sayısı, vücut kitle indeksi (VKİ), Ca125 değeri, menopoz durumu, infertilite ve meme kanseri öyküsü, preoperatif pelvik ultrasonografi sonuçları, cerrahi şekli, frozen çalışılma durumu ve postoperatif patoloji sonuçları elde edildi. BRCA1 ve BRCA2 grupları yukarıda belirtilen demografik ve tıbbi veriler açısından karşılaştırıldı.

Etik Kurul

Çalışmaya başlamadan önce Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurulundan onay (No: 2021/05-47, Tarih:17/05/2021) alınıp Helsinki Etik İlkeleri ve İyi Klinik Uygulamaları Bildirgesine uygun olarak çalışma tamamlandı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için SPSS (SPSS Statistics version 22.0, SPSS inc.) istatistik yazılımı kullanıldı.

İstatistiksel karşılaştırmalar parametrik değerler için t testi, kategorik değişkenler için Pearson ki-kare ve Fisher's Exact testi ile yapıldı. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde (n; %), sayısal değişkenler ortalama \pm standart sapma (ortalama \pm SD) olarak gösterildi. $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 24 hastanın 19'unda (%79.2) meme kanseri öyküsü mevcuttu. Hastaların 15'inde (%62.5) BRCA1 ve 9'unda (%37.5) BRCA2 gen mutasyonu mevcuttu. BRCA1 ve BRCA2 grupları arasında yapılan karşılaştırmada yaş, gebelik ve doğum sayısı, VKİ, Ca125 değeri, infertilite ve meme kanseri öyküsü, cerrahi şekli ve postoperatif patoloji sonuçları açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$), (**Tablo 1**).

Tablo 1: Hastaların demografik ve tıbbi özelliklerinin dağılımı

	BRCA-1 (n=15)	BRCA-2 (n=9)	Toplam hasta (n=24)	P*
Yaş (yıl)	44.6 \pm 4.3	46.8 \pm 7.8	45.5 \pm 5.8	0.905
Gravida	1.6 \pm 0.8	1.8 \pm 0.8	1.7 \pm 0.7	0.345
Parite	1.6 \pm 0.8	1.8 \pm 0.8	1.7 \pm 0.7	0.345
VKİ (kg/m ²)	27.2 \pm 5.7	28.3 \pm 5.2	27.6 \pm 5.4	0.633
Ca125 (IU/ml)	16.4 \pm 10.7	20.4 \pm 19.0	17.9 \pm 14.1	0.976
İnfertilite öyküsü	1 (6.7)	0	1 (4.2)	1
Postmenopoz	2 (13.3)	3 (33.3)	5 (20.8)	0.326
Meme Ca öyküsü	13 (86.7)	6 (66.7)	19 (79.2)	0.326
Preop over kisti	1 (6.7)	0	1 (4.2)	1
Cerrahi				0.511
TAH+BSO	2 (13.3)	0	2 (8.3)	
TLH+BSO	13 (86.7)	9 (100)	22 (91.7)	
Frozen çalışma	2 (13.3)	0	2 (8.3)	0.511
Patoloji				1
Benign	14 (93.3)	9 (100)	23 (95.8)	
Malign	1 (6.7)	0	1 (4.2)	

VKİ, vücut kitle indeksi, TAH+BSO, total abdominal histerektomi ve bilateral salpingooforektomi, TLH+BSO, total laparoskopik histerektomi ve bilateral salpingooforektomi.

* P değeri BRCA-1 ve BRCA-2 grupları arasındaki karşılaştırmanın sonucudur.

Cerrahi olarak tüm hastalara PBSO yapılırken histerektomi de uygulandı. Cerrahi yöntem olarak BRCA1 grubunda 13 hastaya, BRCA2 grubunda tüm hastalara laparoskopik cerrahi uygulanmış olup, tüm hastalar değerlendirildiğinde laparoskopik cerrahi oranı %91.7 olarak saptandı. İntraoperatif frozen inceleme; BRCA1 gen mutasyonu olan iki hastaya yapılmış olup her ikisinde de malignite izlenmedi. Postoperatif patolojik değerlendirme neticesinde bir hastada malignite (BRCA1 grubunda) saptandı. Bu hasta postoperatif kontrole gelmemiş olup, postoperatif patoloji bulgusunda ise over yüzeyinden ekzofitik büyüme gösteren, 2 mm boyutunda invaziv alan içeren düşük dereceli seröz karsinom tanısı mevcuttu. Hastada ameliyattan 5 ay sonra karın şişliği nedeniyle yeniden kliniğe

başvurduğunda ileri evre over kanseri (peritonitis karsinomatosa) saptandı. Hastaya optimal sitoredüksiyon + hipec işlemi uygulandı. Hasta daha sonra 6 kür kemoterapi (karboplatin + paklitaksel) tedavisi almış olup; son kemoterapi tedavisi bittikten 1 yıl sonra PET-CT'de batın sağ alt kadran pelvis giriminde ve pelvis orta hatta anteriorda izlenen kitlesel lezyonlar nedeniyle nüks olarak değerlendirildi.

TARTIŞMA

Yapılan bu çalışma sonucunda BRCA1 ve BRCA2 mutasyon taşıyıcısı olan kadınlar arasında demografik ve tıbbi bulgular açısından fark saptanmamıştır. BRCA1 ve BRCA2 mutasyon taşıyıcısı olan 305 kadının değerlendirildiği bir çalışmada BRCA1 ve BRCA2 mutasyon oranları sırasıyla %56 ve %44 olarak saptanmıştır (10). Aynı çalışmada yaş, gebelik sayısı, VKİ, menopoz durumu ve yapılan proflaktik cerrahi şekli gibi demografik ve tıbbi veriler açısından iki grup arasında fark tespit edilmemiştir. Subgrup analizinde PBSO yapılan hastaların yapılmayanlara göre yaş ortalaması daha yüksek olup, gebelik sayısı daha fazla ve meme kanseri öyküsü daha sık bulunmuştur (10). Kalıtsal ailevi meme ve over kanseri sendromu olanlarda, BRCA1 mutasyon taşıyıcılığı oranı BRCA2 mutasyonuna göre daha fazla olup demografik ve tıbbi özellikler açısından fark bulunmamaktadır (10).

Kalıtsal ailevi meme ve over kanseri sendromu açısından yüksek riskli olan hasta popülasyonunda yapılan BRCA mutasyon taramalarında BRCA1 mutasyonu BRCA2 mutasyonuna göre daha yüksek oranda görülmektedir (11, 12). Ülkemizde meme kanseri olan hastalarda BRCA mutasyon taraması yapılan bir çalışmada BRCA1 mutasyonu daha yüksek oranda saptanmışken, meme ve over kanseri olan 1419 hastanın değerlendirildiği başka bir çalışmada ise BRCA2 mutasyonu daha yüksek oranda saptanmıştır (13, 14). Bizim çalışmamızda BRCA1 mutasyonu daha yüksek oranda saptanmış olup literatür ile benzerlik göstermektedir.

BRCA1/2 mutasyon taşıyıcılarında uterus kanser riskinin arttığı öne sürülmektedir. Histerektomi olmaksızın PBSO uygulanan 1083 hastanın dahil edildiği bir çalışmada takip sürecinde 8 hastada uterus kanser vakası olduğu gözlenmiştir. Histolojik alt tiplerine bakıldığında ise 1 hasta-

da leiomyosarkom, 2 hastada endometrioid tip adenokarsinom, 5 hastada ise seröz/seröz benzeri endometrial karsinom olduğu görülmüştür (15). Bizim çalışmamızda BRCA1/2 mutasyonu olan tüm hastalara PBSO ile birlikte histerektomi de yapılmış olup, uterus kanser vakasına rastlanılmamıştır.

PBSO için laparoskopi; düşük intraoperatif ve postoperatif komplikasyon oranı ile kısa hastanede kalış süresi nedeniyle tercih edilen cerrahi yöntem olmaktadır. 159 hastanın dahil edildiği bir çalışmada PBSO için hastaların 154'üne (%96,8) laparoskopi, 5'ine (%3,2) laparotomi uygulanmıştır. Laparoskopik olarak başlanan 1 hastada intraoperatif major komplikasyon nedeniyle laparotomiye geçilmiştir (16). Bizim çalışmamızda ise; 24 hastanın 22'sine (%91,7) laparoskopik, 2'sine (%8,3) laparotomik PBSO uygulanmış olup intraoperatif komplikasyon görülmemiştir.

BRCA1 ve BRCA2 gen mutasyonu olan kadınlarda uygulanan PBSO sırasında maligniteye rastlanabilmektedir. Finch ve ark. 490 PBSO uyguladıkları hastanın 11'inde (%2,2) okült kanser saptamıştır. Bu kanser olgularının 7'si over, 3'ü tuba kanseri olup birinde ise sadece batin sitolojisinde malignite saptanmıştır. Malignite saptanan hastaların %81'inde BRCA1 ve %9'unda BRCA2 mutasyonu olduğu görülmüştür (17). Başka bir çalışmada 1390 BRCA1 ve BRCA2 mutasyonu saptanan hastaya PBSO yapılmış olup hastaların %3,3'ünde okült kanser saptanmıştır. Bu kanser olgularının dağılımı %58,6 over, %39,1'i tuba ve %2,3'ü ise peritoneal kanser şeklindedir. Okült kanser saptanan hastaların %95,6'sında BRCA1 ve %4,4'ünde ise BRCA2 gen mutasyonu olduğu görülmüştür (18). Bizim çalışmamızda sadece bir hastada (%4,2) okült over kanseri saptanmış olup bu hastanın BRCA1 mutasyon taşıyıcısı olduğu görülmüştür. PBSO sonrası primer peritoneal kanser görülme oranı %1,4-2,3 oranında, ortalama 5-6 yıl sonra ve sıklıkla BRCA1 mutasyon taşıyıcılarında görülebilmektedir (17,18). Çalışmamızda okült over kanseri saptanan hastada 5 ay sonra peritonitis karsinomatosa saptanmış olup bu durum primer periton kanserinden ziyade hastanın postoperatif kontrolü yapılmadığı için primer kanserin persistansı olarak düşünülmüştür.

Çalışmamızın limitasyonu, olgu sayısının az ve izlem süresinin kısa olması; güçlü yönü ise ülkemizde bu yönde yapılmış ilk çalışma olması nedeniyle ülkemiz verilerini yansıtması açısından öncü bir çalışma olması şeklinde sıralanabilir.

Sonuç olarak; BRCA1 ve BRCA2 gen mutasyonu taşıyıcısı olan kadınlarda demografik ve tıbbi özellikler açısından fark bulunmamaktadır. Bununla birlikte nihai patoloji sonucunda okült kanser çıkabileceği ve proflaktik cerrahi yapılsa bile primer periton kanseri olasılığı akılda tutulmalıdır. Ülkemizdeki verilerin daha iyi yansıtılması için daha fazla vaka sayısına sahip çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394-424.
2. Andrews L, Mutch DG. Hereditary Ovarian Cancer and Risk Reduction. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2017;41:31-48.
3. Antoniou A, Pharoah PD, Narod S, et al. Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case Series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies. *Am J Hum Genet.* 2003;72(5):1117-30.
4. Kuchenbaecker KB, Hopper JL, Barnes DR, et al. Risks of Breast, Ovarian, and Contralateral Breast Cancer for BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers. *JAMA.* 2017;317(23):2402-16.
5. Kotsopoulos J, Gronwald J, Karlan B, et al. Hereditary Ovarian Cancer Clinical Study Group. Age-specific ovarian cancer risks among women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. *Gynecol Oncol.* 2018;150(1):85-91.
6. Daly MB, Pal T, Berry MP, et al. Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic, Version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2021;19(1):77-102.
7. Lavazzo C, Gkegkes ID, Vrachnis N. Primary peritoneal cancer in BRCA carriers after prophylactic bilateral salpingo-oophorectomy. *J Turk Ger Gynecol Assoc.* 2016;17(2):73-6.
8. Blok F, Roes EM, van Leenders GJ, van Beekhuizen HJ. The lack of clinical value of peritoneal washing cytology in high risk patients undergoing risk-reducing salpingo-oophorectomy: a retrospective study and review. *BMC Cancer.* 2016;16:18.

- 9.** De Jonge MM, de Kroon CD, Jenner DJ, et al. Endometrial Cancer Risk in Women With Germline BRCA1 or BRCA2 Mutations: Multicenter Cohort Study. *J Natl Cancer Inst.* 2021;113(9):1203-11.
- 10.** Garcia C, Wendt J, Lyon L, et al. Risk management option selected by women after testing positive for a BRCA mutation. *Gynecol Oncol.* 2014;132(2):428-33.
- 11.** Loman N, Johannsson O, Kristoffersson U, Olsson H, Borg A. Family history of breast and ovarian cancers and BRCA1 and BRCA2 mutations in a population-based series of early-onset breast cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2001;93(16):1215-23.
- 12.** Risch HA, McLaughlin JR, Cole DE, et al. Prevalence and penetrance of germline BRCA1 and BRCA2 mutations in a population series of 649 women with ovarian cancer. *Am J Hum Genet.* 2001;68(3):700-10.
- 13.** Geredeli C, Yasar N, Sakin A. Germline mutations in BRCA1 and BRCA2 in breast cancer patients with high genetic risk in Turkish population. *Int J Breast Cancer.* 2019;2019:9645147.
- 14.** Bahsi T, Erdem HB. Spectrum of BRCA1/BRCA2 variants in 1419 Turkish breast and ovarian cancer patients: a single center study. *Turkish Journal of Biochemistry.* 2020;45(1):83-90.
- 15.** Shu CA, Pike MC, Jotwani AR, et al. Uterine Cancer After Risk-Reducing Salpingo-oophorectomy Without Hysterectomy in Women With BRCA Mutations. *JAMA Oncol.* 2016;2(11):1434-1440.
- 16.** Kenkhuis MJ, de Bock GH, Elferink PO, et al. Short-term surgical outcome and safety of risk reducing salpingo-oophorectomy in BRCA1/2 mutation carriers. *Maturitas.* 2010;66(3):310-4.
- 17.** Finch A, Beiner M, Lubinski J, et al. Hereditary Ovarian Cancer Clinical Study Group. Salpingo-oophorectomy and the risk of ovarian, fallopian tube, and peritoneal cancers in women with a BRCA1 or BRCA2 Mutation. *JAMA.* 2006;296(2):185-92.
- 18.** Finch AP, Lubinski J, Møller P, et al. Impact of oophorectomy on cancer incidence and mortality in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. *J Clin Oncol.* 2014;32(15):1547-53.